

特許庁長官
ドイツ連邦共和国 1974年7月5日 第P2432926.7号
ドイツ連邦共和国 1974年10月17日 第P2449865.5号
昭和50年 月 日 第 号



(2,000円)

## 特 許 願

昭和50年 6 月 24 日

特許庁長官 斎藤 英 雄 殿

### 1. 発 明 の 名 称

ドイツ連邦共和国ベルリン37・オンケル・トム・シュトラッセ 62

### 2. 発 明 者

氏 名 ベーテル・フックス (ほか1名)

### 3. 特 許 出 願 人

住 所 ドイツ連邦共和国ベルリン85・ミューレルストラーセ 170/172およびベルタカーメン・ヴァルトストラーセ 14

名 称 シューリング・アクチエンゲゼルシャフト

代表者 同 カール・ハインツ・パフロフスキー  
ハンス・ミューラー

国 籍 ドイツ連邦共和国

### 4. 代 理 人

住 所 〒100 東京都千代田区丸の内3丁目3番1号  
新東京ビルディング 電話(216)5031~5番

氏 名 (0017) 弁理士 ローランド・ゾンデルホフ

50 078601

## 明 細 書

### 1. 発 明 の 名 称

フォイル形状の薬剤の製法

### 2. 特 許 請 求 の 範 囲

フォイル形状の薬剤を製造するに当り、作用物質及び／又は分離剤を溶かししないしは懸濁させ、フォイル形成剤及び場合により充填剤を混入し、場合により均質化し、同溶液ないしは懸濁液をフォイル形成機上にフォイル状に塗布し、塗布物の乾燥により得られるフォイルを任意の小片(単位)に分割することを特徴とするフォイル形状の薬剤の製法。

### 3. 発 明 の 詳 細 な 説 明

本発明は身体の内服及び外部に適用するための作用物質を合体させたフォイル形状の薬剤作用物質担体の製法に関する。

ベルギー国特許明細書第637363号から、作用物質で被覆された経口投与に適した紙・フォイルが公知である。同フォイルは水不溶性セルロース繊維と水溶性接 剤とからなる。水溶

## ⑬ 日本国特許庁

# 公開特許公報

⑪特開昭 51-29218

⑬公開日 昭51.(1976) 3.12

⑪特願昭 50-78601

⑫出願日 昭50.(1975) 6.24

審査請求 未請求 (全12頁)

庁内整理番号

67PJ 44

⑫日本分類

30 C4

⑫ Int.Cl<sup>3</sup>

A61K 9/00

性接着剤としては有利にはナトリウム・カルボキシメチルセルロースが使用される。溶解作用物質の滴下により、固体作用物質の散布により又は作用物質溶液中にフォイルを通すことにより作用物質が紙フォイル上にもたらされる。同方法ではフォイルの製造と作用物質の合体とが非連続工程であり、又今日の様に低い作用物質投与量の場合には非常に重要な投与量正誤度があまりよくないという欠点を有する。この不正確性は作用物質を担体上にもたらす場合に起るのみならず、担体の製造及び前処理の場合にも、又担体物質の貯蔵中の変化によつても起る。すなわち例えば上記のベルギー国特許明細書の方法によればフォイル形成機を使用した場合均一なフォイル層が生ぜず、又乾燥の際にフォイルが収縮することが明らかになつた。担体が均一でない場合は作用物質受容も一様にならないことは容易に理解出来る。その上液面上に付着しているだけの作用物質はフォイルを収縮の際に、例えば包装の際に一部再び分離することが

ある。接着剤として使用されるナトリウム-カルボキシメチルセルロースは胃の中で溶けはじめ、その際にカルボキシメチルセルロースを遊離する。同カルボキシメチルセルロースは作用物質を一部包囲し、遅滞して放出するか又は全く放出しない。

ところで作用物質を合体したフオイルを製造し、又水又は有機溶剤中に可溶のフオイル形成剤を使用する場合は厚さが均等で又作用物質分配も均一なフオイルを得ることが見出された。有利には水にも又有機溶剤にも溶けるフオイル形成剤が適する。

フオイル形成剤としては例えばポリ-N-ビニルピロリドン、ビニルピロリドン-ビニルアセテート、メチル-及びエチルセルロース、有利にはセルロースの非イオン性、水溶性ヒドロキシアルキルエーテル例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及びメチルヒドロキシプロピルセルロースが該当する。

、白色又は着色された紙状のフオイルが形成される。

本発明は人体医学及び獣医学で使用するあらゆる作用物質に適用することが出来る。身体内への適用としては特に経口投与が該当する。外部的適用とは特に皮膚上及び体腔内例えば鼻、耳、腔腔等内への局所的適用である。作用物質としては例えばグスタゲン、エストロゲン、グスタゲンとエストロゲンとの混合物、精神安定剤、抗糖尿剤、スルフォンアミド、抗生物質、抗トリコモナド剤、抗炎症剤例えばコルチコイド等が挙げられる。

薬剤作用物質は担体物質中に溶かされているか又は均一に懸濁して存在することが出来る。フオイル中の作用物質含量は約0~60%であることが出来る。単位投与形として、通常錠剤、糖衣錠剤、軟膏、坐薬等中にも含有される量の作用物質を含有する平面が切断ないしは打抜かれる。すなわち単位投与当りの作用物質量は適用の種類により任意であることが出来、約

フオイル形成剤には充填剤及び作用物質及び有利に少量の分離剤を添加することが出来る。

適当な分離剤はなかなずくポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー（プルロニク（PLURONIC）F68（登録商標））、ポリオキシルスステアレート、酸化エチレンのアルキル-ないしはアシル置換重付加生成物例えばクレモプオア（CREMOPHOR）EL（登録商標）、シリコン及びシリコン分離乳濁液、グリセリン、プロピレングリコール及び金属石鹸である。

充填剤としては例えばセルロース、類例えばラクトース、デキストロース、糊糖等、澱粉、多価アルコール例えばマンニト、炭酸カルシウム、磷酸カルシウム、タルク及び可溶性又は顔料としての着色剤が適する。充填剤は一部分又は全部作用物質で置換えることが出来る。可溶性充填剤ないしは作用物質を使用する場合には、透明で平滑なフオイルが形成され、又不溶性充填剤ないしは作用物質を使用する場合には

1μg~0.5gの間であるが、その範囲をやゝ下廻つても又は上廻つても差支えない。又もちろん作用物質を含まない担体（偽薬）を製造することも出来る。

本発明によるフオイル形状の薬剤を製造するためには、作用物質及び/又は分離剤を溶かし、ないしは懸濁させ、フオイル形成剤及び場合により充填剤を添加し、場合により均質化し、次いで同溶液ないしは懸濁液をフオイル形成機上にフオイル状に塗布する。同塗布物の乾燥により得られたフオイルを任意の寸法の小片（単位）に分割する。

上記の溶液ないしは懸濁液中に、フオイル形成剤は約6~20%の重量で、充填剤は約0~30%の重量で又分離剤は有利に0.01~2%の重量で混入される。

溶剤ないしは懸濁剤は約48~84%（W/W）含有され、水及び/又は1種以上の有機溶剤からなる。有機溶剤としては生理的に無害な溶剤又は乾燥によつて生理的に無害な残渣だけが

残るまでに除去され得る溶剤が該当する。その様な溶剤は例えばエチルアルコール、イソプロパノール、塩化メチレン等及びその混合物である。有利には水及びエチルアルコールないしは水とエチルアルコールとの混合物が使用される。

湿潤塗布物の層厚さは約0.1～2mmで、乾燥フォイルのそれは約0.05～1mm、有利には0.07～0.3mmである。

1 作業工程でフォイル形の薬剤を製造する方法(連続式製法)は、作用物質が作用物質担体中に均質に又均等に分配されるという利点を有する。担体中の作用物質の濃度、フォイルの厚さ及びフォイルの面積によつて単位投与量を非常に簡単に变化させることが出来る。

フォイル帯の巾にわたつて異なる作用物質及び/又は異なる作用物質濃度を隣接させて含有する塗布物でフォイルを製造することも出来る。

2 個以上の室からなる特殊塗布器を用いるこ

使用、特にセルロースの非イオン性、水溶性ヒドロキシアルキルエーテル例えばヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及び/又はメチルヒドロキシプロピルセルロースの使用にも関する。

実施例5及び15を除き他の実施例に記載の製剤は主として経口投与に適するものである。

#### 例1

1000単位用の製造:

D-ノルゲストレル	0.25g、
エチニルエストラジオール	0.05g及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84gを
エチルアルコール	95.00g
中に攪拌下に溶かし、同溶液中に	
ヒドロキシプロピルセルロース	16.93gと
セルロース	16.93g

とからなる粉末混合物を混入する。得られた懸濁液を適当なフォイル形成機上に500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

とにより種々の溶液ないしは懸濁液を相互に混合することなく連結し合つた形に塗布することが出来る。塗布物の巾及び厚さは各室に対して別々に調整することが出来る。所望の場合には異なる作用物質ないしは異なる濃度のゾーン(細域)を異なる着色剤の使用によつて見分けられる様にすることが出来る。湿潤塗布物の乾燥によつてフォイルが得られ、これを例えば打抜きにより適当に分割することによつて種々の作用物質及び/又は作用物質濃度を有する単位ないしは作用物質なしの単位が得られる。種々の作用物質及び/又は種々の作用物質濃度を有するフォイルは多相製剤の製造用、例えば避妊剤の製造用に必要である。単位フォイル中で相互に配合禁忌の作用物質が空間的に分離していることが出来るために個々の作用物質の安定性が改善される。体内適用のためのフォイルは例えば市販のタンボンの廻りに巻くことも出来る。

本発明は又薬剤作用物質担体製造用の、水及び/又は有機溶剤中に可溶のフォイル形成剤の

1 単位当りの組成は次の様である:

D-ノルゲストレル	0.25mg
エチニルエストラジオール	0.05mg
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84mg
ヒドロキシプロピルセルロース	16.93mg
セルロース	16.93mg
	35.00mg

1 単位は約3cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フォイルの外観は白色で紙状である。乾燥フォイルは約170μmの厚さを有する。

#### 例2

1000単位用の製造:

クレモフォア(Cremophor) EL (登録商標)	1.10g
水	152.00g
中に溶かす。同溶液中に	
微粉状化 D-ノルゲストレル	0.25gと
微粉状化 エチニルエストラジオール	0.05g
とを懸濁させ、場合により均質化する。	

同懸濁液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 22.10gと  
セルロース 16.50g

とを混入する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に  
500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

D-ノルゲストレル 0.25mg  
エチニルエストラジオール 0.05mg  
クレモフォア (Cremophor) EL (登録商標) 1.10mg

ヒドロキシプロピルセルロース 22.10mg  
セルロース 16.50mg  
40.00mg

1単位は約3cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フویل  
の外観は白色で紙状である。乾燥フویلは約  
170μmの厚さを有する。

例3

1000単位用の製造：

D-ノルゲストレル 0.03gと

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー

1.10g

を脱塩水

152.00g

中に溶かす。同溶液中に

微状化D-ノルゲストレル

0.03g

を懸濁させ、場合により均質化する。

同懸濁液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 22.10gと  
セルロース 16.77g

とを混入する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に  
500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

D-ノルゲストレル 0.03mg  
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー 1.10mg  
ヒドロキシプロピルセルロース 22.10mg  
セルロース 16.77mg  
40.00mg

開 昭51-29218 (4)

ポリオキシ-40-ステアレート 0.84gと

エチルアルコール 95.00g

中に攪拌しながら溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 16.93gと  
セルロース 17.20g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に  
500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

D-ノルゲストレル 0.03mg  
ポリオキシ-40-ステアレート 0.84mg  
ヒドロキシプロピルセルロース 16.93mg  
セルロース 17.20mg  
35.00mg

1単位は約3cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フویل  
の外観は白色で紙状である。乾燥フویلは約  
170μmの厚さを有する。

例4

1000単位用の製造：

1単位は約3cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フویل  
の外観は白色で紙状である。乾燥フویلは約  
170μmの厚さを有する。

例5

1000単位用の製造：

フルオコルトロントリメチルアセテート 0.025gと  
グリセリン 0.183gとを  
エチルアルコール 30.000g

中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 7.292g

を混入する。

得られた溶液を適当なフویل形成機上に  
500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

フルオコルトロントリメチルアセテート 0.025mg  
グリセリン 0.183mg  
ヒドロキシプロピルセルロース 7.292mg  
7.500mg

1単位は約1cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フویل

の外観は透明である。乾燥フィルムは約70 $\mu$ mの厚さを有する。このフィルムは局所的適用に適する。

## 例6

1000単位用の製造：

7-クロル-2-メチルアミノ-5-フェニル-3H-1,4-ベンゾジアゼピン-4-オキシド 10.00gと

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー 0.84g

とを

エチルアルコール 95.00g

中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 16.93gとセルロース 7.23g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に500 $\mu$ mの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に500 $\mu$ mの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

ノルエチステロンアセテート 1.00mg

エチニルエストラジオール 0.03mg

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー 0.84mg

ヒドロキシプロピルセルロース 16.93mg

セルロース 7.23mg

35.00mg

1単位は約3 $\text{cm}^2$ の面積に相当する。フィルムの  
外観は白色で紙状である。乾燥フィルムは約  
170 $\mu$ mの厚さを有する。

## 例8

1000単位用の製造：

ノルエチステロンアセテート 1.00g、

エチニルエストラジオール 0.03g及び

プロピレングリコール 0.84gを

7-クロル-2-メチルアミノ-5-フェニル-3H-1,4-

-ベンゾジアゼピン-4-オキシド 10.00mg

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー

0.84mg

ヒドロキシプロピルセルロース 16.93mg

セルロース 7.23mg

35.00mg

1単位は約3 $\text{cm}^2$ の面積に相当する。フィルムの  
外観は黄色で紙状である。乾燥フィルムは約  
170 $\mu$ mの厚さを有する。

## 例7

1000単位用の製造：

ノルエチステロンアセテート 1.00g、

エチニルエストラジオール 0.03g及び

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー

0.84gを

エチルアルコール 95.00g

中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 16.93gと

セルロース 7.23g

塩化メチレン 101.60gと

エチルアルコール 26.40g

との混合物中に溶かす。

同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 8.47g、

ヒドロキシエチルセルロース 8.47g及び

セルロース 16.19g

からなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に500 $\mu$ mの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

ノルエチステロンアセテート 1.00mg

エチニルエストラジオール 0.03mg

プロピレングリコール 0.84mg

ヒドロキシプロピルセルロース 8.47mg

ヒドロキシエチルセルロース 8.47mg

セルロース 16.19mg

35.00mg

1単位は約3 $\text{cm}^2$ の面積に相当する。フィルム

の外観は白色で紙状である。乾燥フィルムは約  
170  $\mu$ m の厚さを有する。

例 9

1000 単位用の製造：

ノルエチステロンアセテート	1.00 g、
エチニルエストラジオール	0.03 g 及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84 g とを
塩化メチレン	101.60 g と
エチルアルコール	25.40 g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシエチルセルロース	16.93 g と
澱粉	16.20 g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に  
500  $\mu$ m の層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1 単位当りの組成は次の様である：

ノルエチステロンアセテート	1.00 mg
エチニルエストラジオール	0.03 mg

500  $\mu$ m の層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1 単位当りの組成は次の様である：

ノルエチステロンアセテート	1.00 mg
エチニルエストラジオール	0.03 mg
ポリオキシ-40-ステアレート	0.84 mg
ヒドロキシプロピルセルロース	16.93 mg
ラクトース	8.10 mg
とうもろこし澱粉	8.10 mg
	35.00 mg

1 単位は約 3 cm<sup>2</sup> の面積に相当する。フィルムの  
外観は白色で紙状である。乾燥フィルムは約  
170  $\mu$ m の厚さを有する。

例 11

1000 単位用の製造：

ノルエチステロン (17 $\alpha$ -エチニル-19-ノル -テストステロン)	1.00 g、
エチニルエストラジオール	0.03 g 及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.22 g とを

特開 昭51-29218 (8)

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー

0.84 mg

ヒドロキシエチルセルロース 16.93 mg

澱粉 16.20 mg

35.00 mg

1 単位は約 3 cm<sup>2</sup> の面積に相当する。フィルムの  
外観は白色で紙状である。乾燥フィルムは約  
170  $\mu$ m の厚さを有する。

例 10

1000 単位用の製造：

ノルエチステロンアセテート	1.00 g、
エチニルエストラジオール	0.03 g 及び
ポリオキシ-40-ステアレート	0.84 g とを
エチルアルコール	95.00 g

中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	16.93 g、
ラクトース	8.10 g 及び
とうもろこし澱粉	8.10 g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に

エチルアルコール 84.75 g と

水 4.00 g との

混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	16.00 g と
セルロース	16.00 g

とからなる粉末混合物を混入し、場合に依り均  
質化する。

得られた懸濁液を適当なフィルム形成機上に  
600  $\mu$ m の層厚さに塗布し、乾燥する。

1 単位当りの組成は次の様である：

ノルエチステロン (17 $\alpha$ -エチニル-19-ノル -テストステロン)	1.00 mg
エチニルエストラジオール	0.03 mg
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.22 mg
ヒドロキシプロピルセルロース	16.00 mg
セルロース	16.00 mg
	33.25 mg

1 単位当りの面積は約 3 cm<sup>2</sup> である。フィルムの  
外観は白色で紙状である。乾燥フィルムは約

230  $\mu\text{m}$  の厚さを有する。

#### 例 12

1000 単位用の製造：

微粉状のグリソオキセビド(4-[4-[ $\beta$ -(5-メチル-イソキサゾール-3-カルボキシアミド)-エチル]-ベンゾールスルフォニル]-1,1-ヘキサメチレン-セミカルバジド) 4.0 g を

水 152.0 g 中に溶かされているポリオキシシロ-40-ステアレート 0.9 g

中に懸濁させ、場合により均質化する。

同懸濁液中に、

ヒドロキシエチルセルロース 15.0 g と

炭酸カルシウム 15.1 g

とを混入する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に500  $\mu\text{m}$  の層厚さに塗布し、乾燥する。

1 単位当りの組成は次の様である：

グリソオキセビド(4-[4-[ $\beta$ -(5-メチル

を混入し、場合により均質化する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に500  $\mu\text{m}$  の層厚さに塗布し、乾燥する。

1 単位当りの組成は次の様である：

D-ノルグストレル	0.030 g
シリコン油	0.840 g
メチルセルロース	6.930 g
ポリ-N-ビニルピロリドン	10.000 g
澱粉	17.200 g
	35.000 g

1 単位は約3  $\text{cm}^2$  の面積に相当する。フویلの外観は白色で紙状である。乾燥フویلは約170  $\mu\text{m}$  の厚さを有する。

#### 例 14

1000 単位用の製造：

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー 0.84 g を  
エチルアルコール 95.00 g  
中に攪拌しながら溶かし、同溶液中に  
ヒドロキシプロピルセルロース 17.08 g と

-イソキサゾール-3-カルボキシアミド)-エチル]-ベンゾールスルフォニル]-1,1-ヘキサメチレン-セミカルバジド) 4.00 g

ポリオキシシロ-40-ステアレート 0.90 g

ヒドロキシエチルセルロース 15.00 g

炭酸カルシウム 15.10 g

35.00 g

1 単位は約3  $\text{cm}^2$  の面積に相当する。フویلの外観は白色で紙状である。乾燥フویلは約170  $\mu\text{m}$  の厚さを有する。

#### 例 13

1000 単位用の製造：

D-ノルグストレル 0.030 g を

塩化メチレン 40.000 g と

エタノール 55.000 g

中に溶かす。同溶液中に

シリコン油 0.840 g、

メチルセルロース 6.930 g、

ポリ-N-ビニルピロリドン 10.000 g 及び

澱粉 17.200 g

セルロース 17.08 g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフویل形成機上に500  $\mu\text{m}$  の層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

。

1 単位当りの組成は次の様である：

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84 g
ヒドロキシプロピルセルロース	17.08 g
セルロース	17.08 g
	35.00 g

#### 例 15

1000 単位用の製造：

サツカリン 0.04 g と

クリームエッセンス 0.04 g 及び

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー 0.40 g を

エチルアルコール 79.00 g と

水 4.00 g

との混合物中に溶かす。

同溶液中に

フマル酸鉄(Ⅱ)	30.00g
ヒドロキシプロピルセルロース	15.00g
カカオ	5.52g 及び
セルロース	4.00g

を混入し、場合により均質化する。

その様に得られた懸濁液を適当なフオイル形成機上に0.5mmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

フマル酸鉄(Ⅱ)	30.00mg
ヒドロキシプロピルセルロース	15.00mg
セルロース	4.00mg
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.40mg
カカオ	5.52mg
サツカリ	0.04mg
クリーム、エッセンス	0.04mg

1単位当りの重量

55.00mg

1単位は約3cm<sup>2</sup>の面積に相当する。フオイル

の外観は淡赤褐色である。

例16

罐内適用のためのフオイル：

フオイルの製造は例11と同様に行う。

1単位当りの組成は次の様である：

5-モルホリノメチル-3-(5-ニトロ-1-メチル-2-イミダゾリル)-メチレンアミノ-2-オキサゾリジノン・HCl	100.0mg
クレモホア(Cremophor)EL(登録商標)	8.4mg

メチルヒドロキシプロピルセルロース	169.2mg
セルロース	72.4mg

1単位の重量

350.0mg

1単位は約8×4cmの面積に相当する。フオイルの外観は淡黄色である。

同フオイル(1単位)は市販のタンポンの廻りに巻くか又はフオイル自体で細い管状に巻く。

例17

2相製剤

1部：作用物質を含有する2.1単位

2部：作用物質を含有しない7単位

1部3000単位用の製造：

D-ノルゲストレル	0.75g
エチニルエストラジオール	0.15g 及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.54g
エチルアルコール	237.00g
水	12.00g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	44.28g
セルロース	44.28g

とを混入し、場合により均質化する。

2部1000単位用の製造：

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.18g
エチルアルコール	79.00g
水	4.00g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	14.91g
セルロース	14.91g

とを混入し、場合により均質化する。

その様に得られた懸濁液を2室特殊塗布機(室の巾：1=54mm；2=18mm)により適当なフオイル形成機上に0.5mmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。例えば打抜きにより18×18mmの単位に適当に分割を行えば、フオイルの巾にわたって作用物質を含有する3単位と作用物質を含有しない1単位とが分けられる。フオイル帯から作用物質を含有する3単位と作用物質を含有しない1単位の割合で任意の数の小片を得ることが出来る。それぞれの1単位当りの組成は次の様である：

1部(作用物質含有)	2部(作用物質無含有)
D-ノルゲストレル	0.25mg
エチニルエストラジオール	0.05mg
ヒドロキシプロピルセルロース	14.76mg
セルロース	14.76mg
ポリオキシエチレンポリ	
オキシプロピレンポリマー	0.18mg
1単位当りの重量	30.00mg



1 単位当りの面積：約 3 cm

外観：白色

例 1 8

3 相製剤 (2 段階作用物質の製剤)

1 部：D-ノルゲストレル 0.05 mg と エチニル  
エストラジオール 0.05 mg とを含有する  
11 単位

2 部：D-ノルゲストレル 0.125 mg と エチニル  
エストラジオール 0.050 mg とを含有  
する 10 単位

3 部：作用物質を含有しない 7 単位

1 部 1100 単位用の製造：

D-ノルゲストレル 0.055 g、  
エチニルエストラジオール 0.055 g 及び  
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー  
0.198 g とを  
エチルアルコール 86.900 g と  
水 4.400 g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 16.346 g と

セルロース

とを混入し、場合により均質化する。

2 部 1000 単位用の製造：

D-ノルゲストレル 0.125 g、  
エチニルエストラジオール 0.050 g 及び  
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー  
0.180 g とを  
エチルアルコール 79.000 g と  
水 4.000 g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 14.823 g と  
セルロース 14.822 g

とを混入し、場合により均質化する。

3 部 700 単位用の製造：

ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー  
0.189 g を  
エチルアルコール 82.950 g と  
水 4.200 g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース 15.656 g と

セルロース 15.655 g

とを混入し、場合により均質化する。

その様に得られた懸濁液を 3 室特殊塗布器 (1 室当りの巾：1.8 mm) を用いて適当なフویل形成機上に塗布し、乾燥する。例えば打抜きにより 1 部に対し 1.8 × 1.8 mm、2 部に対し 1.8 × 1.9.8 mm 及び 3 部に対し 1.8 × 2.8 mm の各単位に適当に分割を行え、フویلの巾にわたつて作用物質含量がそれぞれ異なる 3 単位が分けられる。フویل帯から 1 部 11 単位、2 部 10 単位、3 部 7 単位を有する製剤を分割することが出来る。

1 単位当りの組成は次の様である：

含有物質	1 部	2 部	3 部
D-ノルゲストレル	0.050mg	0.125mg	—
エチニルエストラジオール	0.050mg	0.050mg	—
ポリオキシエチレンポリオ			
キシプロピレンポリマー	0.180mg	0.180mg	0.270mg
ヒドロキシプロピル			
セルロース	14.860mg	14.823mg	22.366mg

セルロース 14.860mg 14.822mg 22.364mg

1 単位当りの重量 30.000mg 30.000mg 45.000mg

1 単位当りの面積 約 3 cm 約 3.5 cm 約 5 cm

外観 白色 白色 白色

例 1 9

3 相製剤：

1 部：D-ノルゲストレル 0.05 mg と  
エチニルエストラジオール 0.05 mg とを  
含有する 11 単位  
2 部：D-ノルゲストレル 0.125 mg と  
エチニルエストラジオール 0.050 mg  
とを含有する 10 単位  
3 部：フェル酸鉄 (II) 5.000 mg  
を含有する 7 単位

1 部 1100 単位用の製造：

食用黄色素 2 (タルトラジン；E102)  
0.066 g を  
水 4.400 g  
中に溶かし、次いで  
エチルアルコール 86.900 g

中に混入する。同溶液中に

D-ノルゲストレル	0.055g、
エチルエストロジオール	0.055g及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.198g

を溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	16.313gと
セルロース	16.313g

とを混入し、場合により均質化する。

2部1000単位用の製造：

食用オレンジ色素2（サシセットイエロー；

E110） 0.065gを

水 4.000g

中に溶かし、引続いて

エチルアルコール 79.000g

中に混入する。同溶液中に

D-ノルゲストレル	0.125g、
エチルエストロジオール	0.050g及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.180g

打抜きにより、1部に対して18×18mm、2部に対して18×19.8mm及び3部に対して1.8×2.8mmの単位に適当に分割すれば、フォイルの巾にわたつて作用物質含量が種々異なる3単位を分けることが出来る。フォイル帯から1部11単位、2部10単位、3部7単位を有する製剤を分割することが出来る。

1単位当りの組成は次の様である：

含有物質	1部	2部	3部
D-ノルゲストレル	0.050mg	0.125mg	—
エチルエストロジオール	0.050mg	0.050mg	—
フマル酸鉄（I）	—	—	50.000mg
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.180mg	0.180mg	0.580mg
食用黄色素2	0.060mg	—	—
食用オレンジ色素2	—	0.065mg	—
ヒドロキシプロピルセルロース	14.830mg	14.790mg	25.000mg
セルロース	14.830mg	14.790mg	5.840mg
カカオ	—	—	8.500mg

を溶かす。同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	14.790gと
セルロース	14.790g

とを混入し、場合により均質化する。

3部700単位用の製造：

サツカリン	0.042g、
クリームエッセンス	0.042g及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.406gと

エチルアルコール 55.300gと

水 2.800g

との混合物中に溶かす。同溶液中に

フマル酸鉄（II）	35.000g、
ヒドロキシプロピルセルロース	17.500g、
カカオ	5.950g及び
セルロース	4.060g

を混入し、場合により均質化する。

その様に得られた懸濁液を3室特殊塗布器（1室当りの巾：18mm）を用いて適当なフォイル形成機上に塗布し、次いで乾燥する。例えば

サツカリン	—	—	0.060mg
クリームエッセンス	—	—	0.060mg
1単位当りの重量	30.000mg	30.000mg	90.000mg
1単位当りの面積	約3cm <sup>2</sup>	約3.5cm <sup>2</sup>	約5cm <sup>2</sup>
外観	黄色	オレンジ色	褐色

例20

1000単位用の製造：

D-ノルゲストレル	0.15g、
エチルエストロジオール	0.03g及び
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84gを

エチルアルコール 95.000g

中に攪拌しながら溶かし、同溶液中に

ヒドロキシプロピルセルロース	16.99gと
セルロース	16.99g

とからなる粉末混合物を混入する。

得られた懸濁液を適当なフォイル形成機上に500μmの層厚さに塗布し、次いで乾燥する。

1単位当りの組成は次の様である：

D-ノルグストレル	0.15 mg
エチニルエストラジオール	0.03 mg
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンポリマー	0.84 mg
ヒドロキシプロピルセルロース	16.99 mg
セルロース	16.99 mg
	35.00 mg

1 単位は約 3 cm<sup>2</sup> の面積に相当する。フォイルの外観は白色で紙状である。乾燥フォイルは約 170 μm の厚さを有する。

本発明の思想及び実施態様は次の様である。

1. 水又は有機溶剤中に可溶のフォイル形成剤を含有することを特徴とする作用物質を含有させたフォイル形状の薬剤作用物質担体。
2. フォイル形成剤が水及び有機溶剤中に可溶であることを特徴とする上記 1 項に記載の薬剤。
3. フォイル形成剤としてセルロースの非イオン性、水溶性ヒドロキシアルキルエーテルが使用されることを特徴とする上記 1 項及び 2 項に記載の薬剤。
4. フォイル形成剤を約 6 ~ 20 % の量で、充填剤を約 0 ~ 30 % の量で又分離剤を有利に 0.01 ~ 2 % の量で使用することを特徴とする上記 7 項に記載の方法。
5. 溶剤ないしは懸濁剤として水及び／又は有機溶剤を使用することを特徴とする上記 7 項に記載の方法。
6. 溶剤ないしは懸濁剤を約 48 ~ 84 % 含有させることを特徴とする上記 7 項及び 9 項に記載の方法。
7. 塗布物の層厚さが約 0.1 ~ 2 mm であり、乾燥フォイルのそれは約 0.05 ~ 1 mm であることを特徴とする上記 7 項に記載の方法。
8. 薬剤作用物質担体の製造用に水及び／又は有機溶剤に可溶のフォイル形成剤の使用。
9. セルロースの非イオン性、水溶性ヒドロキシアルキルエーテルの上記 1 2 項による使用。
10. ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及び／又はメチルヒドロ

項に記載の薬剤。

4. フォイル形成剤としてヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース及び／又はメチルヒドロキシプロピルセルロースが使用されることを特徴とする上記 1 ~ 3 項に記載の薬剤。

5. フォイル中の薬剤作用物質含量が約 0 ~ 60 % であることを特徴とする上記 1 項に記載の薬剤。

6. 薬剤作用物質が担体物質中に溶かされているか又は均一に懸濁していることを特徴とする上記 1 項及び 5 項に記載の薬剤。

7. フォイル形状の薬剤を製造するに当り、作用物質及び／又は分離剤を溶かししないしは懸濁させ、フォイル形成剤及び場合により充填剤を混入し、場合により均質化し、同溶液ないしは懸濁液をフォイル形成機上にフォイル状に塗布し、塗布物の乾燥により得られるフォイルを任意の小片（単位）に分割することを特徴とするフォイル形状の薬剤の製法。

キシプロピルセルロースの上記 1 2 項による使用。

代理人 弁護士 ローランド・ゾンデルホフ  
(ほか 1 名)

5. 添附 類の目録

- |                        |     |
|------------------------|-----|
| (1) 明 細 書              | 1 通 |
| ( ) <del>図 面</del>     | 通   |
| (2) 委 任 状              | 1 通 |
| (3) 優先権証明書             | 2 通 |
| ( ) <del>出願審査請求書</del> | 通   |

6. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

(a) 発 明 者

住所 ドイツ連邦共和国ベルリン65・ウガンダシユトラーセ 9  
氏名 ニルゲン・ヒルマン

(a) 代 理 人

住 所 〒900 沖縄県那覇市上之屋 303番地の8  
テニウツグサ・ライオン  
中小企業会館 801号室  
氏 名 弁護士 ラインハルト・アインゼル

